

# 食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会

## 第 213 回議事録

1. 日時 令和 8 年 3 月 13 日（金）14:00～16:47

2. 場所 食品安全委員会 第二会議室（Web 会議システムを併用）

### 3. 議事

- （1）飼料添加物（たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について
- （2）動物用医薬品（セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファガード））の食品健康影響評価について
- （3）動物用医薬品（セフキノム）の食品健康影響評価について
- （4）その他

### 4. 出席者

（専門委員）

山中専門委員、赤沼専門委員、石原専門委員、井上専門委員、今井専門委員、大田専門委員、佐々木専門委員、高橋専門委員、平田専門委員、山田専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会委員）

祖父江委員長、浅野委員、春日委員

（事務局）

中事務局長、前間事務局次長、古田評価第二課長、蟹江調整官、小倉評価専門官、糸井係長、小林評価専門職

### 5. 配布資料

資料 1 意見聴取要請（令和 8 年 3 月 13 日現在）

資料 2 （案）飼料添加物評価書「たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物」

資料 3 （案）動物用医薬品評価書「セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファガード）（第 2 版）」

資料 4 （案）動物用医薬品評価書「セフキノム（第 2 版）」

参考資料 1 対象外物質評価書「ヒスチジン（第 2 版）」

参考資料 2 飼料添加物評価書「*Corynebacterium glutamicum* により生産された塩酸 L-ヒ

スチジンを有効成分とする飼料添加物」

参考資料3 動物用医薬品評価書「硫酸セフキノムを有効成分とする牛の注射剤（コバクタン／セファガード）の再審査に係る食品健康影響評価について」

参考資料4 動物用医薬品評価書「セフキノム」

参考資料5 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告について（ジニトルミド）

## 6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまより第 213 回肥料・飼料等専門調査会を開催いたします。

本日は、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇が御欠席で、11名の専門委員が御出席です。

それでは、議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

〇事務局 先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その御報告をさせていただきます。

山本前委員長につきましては、1月6日付で3年間の任期が満了し、1月7日付で新たに春日委員が任命されております。また、委員長には祖父江委員、委員長代理には浅野委員、頭金委員、春日委員が選出されております。

本日、食品安全委員会からは祖父江委員長、浅野委員、春日委員の3名の委員が御出席です。

このたび、委員長に就任されました祖父江委員長でございます。

〇祖父江委員長 本年の1月7日付で山本前委員長の後任として委員長を拝命しております祖父江です。よろしくお願いいたします。

肥料・飼料等専門調査会は、あまりお目にかかることないのですが、評価書の数もあるいは評価指針も定まっていて、安定的に評価が進んでいるのだと思います。

特徴的なのは、獣医さんがものすごく多いですね。食品安全領域における獣医さんの位置づけというか役割がこんなに大きいものとは私は認識しておりませんで、この間ドイツに行ったときも、所長さんは獣医さんだし、疫学担当のチーフの方も獣医さんですし、獣医疫学というのをやっておられるのが非常に新鮮でありました。

引き続きよろしくお願いいたします。

〇事務局 続きまして、春日委員でございます。

〇〇〇 同じく1月7日付で新しく常勤の委員になりました春日文子です。

私は獣医なので、長く食品安全に関わってまいりましたが、微生物が主担当だったので、化学物質については肥料・飼料も含めて勉強させていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

〇事務局 ありがとうございます。

それでは、改めまして、本日の議事でございますが、「飼料添加物（たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物）の食品健康影響評価について」、「動物用医薬品（セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファ

ガード) ) の食品健康影響評価について」、「動物用医薬品(セフキノム)の食品健康影響評価について」及び「その他」です。

本調査会は、ウェブ会議を併用して非公開にて開催いたします。ウェブ出席されている先生方におかれましては、発言を希望される際にはカメラに向けて手を振っていただくか、黄色い挙手カードを御活用ください。

また、座長より全員に対して同意を求める場面もあるかと思いますが、同意する場合は手で大きな丸をつくっていただくか、青い同意カードをカメラに向けていただきますようお願いいたします。

皆様のリアクションを見ることができるよう、カメラも常にオンにさせていただきますようお願いいたします。

会場の皆様におかれましても、ビデオをオンにさせていただきますようお願いいたします。

次に、資料の確認でございます。本日の資料は、議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1から4、参考資料1から5、机上配付資料1から3でございます。

机上配付資料2と3につきましては、昨日の夕方と本日午前中という直前の送付になりましたので、大変申し訳ございませんでした。

また、資料の送付に当たっては、シェアポイントの活用に御協力いただき、ありがとうございました。

議事、資料等の確認は以上でございます。

また、会場の皆様に御連絡です。お手元でございます紙資料については、原則事務局にて回収させていただく予定です。本日の審議内容について、終了後も確認したい等の御希望がある場合は、持ち帰ることは可能ですが、不要になりましたら御返送くださいますようお願いいたします。

〇〇〇 続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

〇事務局 御報告申し上げます。

専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

〇〇〇 御提出いただいた確認書について相違はございませんか。

ありがとうございます。

それでは、議事(1)「飼料添加物(たん白質の加水分解により製造された塩酸L-ヒスチジン)を原体とする飼料添加物)の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

〇事務局 それでは、事務局から説明をさせていただきます。

お手元に資料2と参考資料1と2、そして、机上配付資料1を御準備いただけますでしょうか。

資料2から説明をさせていただければと思います。

表紙のコメントボックスの部分を御覧ください。こちらは「たん白質の加水分解により製造された塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物」と題して作成した評価書案です。昨年 12 月 18 日に行われました第 212 回肥飼料調査会で一度御審議いただいておりますが、一部継続審議となりましたので、本日御審議いただくものでございます。

評価書案につきましては、了承いただいた部分については反映しまして、本日は継続審議部分について御審議いただければと考えております。

内容に入ります前に、まず背景を説明させていただきます。こちらは塩酸 L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物なのですが、既に *Corynebacterium glutamicum* という菌株により生産された塩酸 L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物がございまして、こちらは 2022 年に食品安全委員会で評価を既に行っておりまして、2023 年には菌株由来の塩酸 L-ヒスチジンについては飼料添加物として既に指定を受けている状況でございます。

菌株由来の塩酸 L-ヒスチジンにつきましては、評価書を参考資料 2 としてつけておりますので、必要に応じて御覧ください。

今回、製造方法が異なりますため、飼料添加物としては新規指定となりまして評価要請を受け、評価書を作成したものでございます。

続いて、今回継続審議となった理由についても簡単に説明させていただきます。前回調査会では、塩酸 L-ヒスチジンの原体混在物について懸念が残るという御指摘がございまして、より詳細な製造工程を聞き取った上で結論を出すということになりました。今回、農水省から詳細な回答が参りまして、その回答に対する先生方のコメントを踏まえまして評価書案を改めて修正させていただきましたので、そちらを中心に御審議いただければと思います。

それでは、評価書案の中身について説明させていただきます。

まず、審議部分を御確認いただきたく、1 ページの目次を御覧ください。黄色マーカーで第 213 回肥飼料調査会にて審議予定と書いている部分がございます。こちらに記載の原体の製造方法、原体に関する知見、食品健康影響評価について本日は審議をいただければと考えております。

その他の項目については、前回調査会で結論まで審議済みでございますので、本日は審議済みの部分は適宜割愛しつつ説明させていただければと思います。

続いて、5 ページを御覧ください。

初めに評価対象飼料添加物の概要を簡単に説明させていただきながら、審議予定の部分も説明させていただきます。

有効成分につきましては塩酸 L-ヒスチジンでございまして、化学名や分子式、分子量、構造式は記載のとおりでございます。

5 ページ 23 行目、(2) の原体の製造方法ですが、こちらは前回審議が終わっていないものです。農水省の追加回答を受けて修正した内容ですので、審議予定の内容でございます。

24 行目から読み上げさせていただきます。羽毛又は羊毛を原料として、塩酸にて加水分解後、アンモニアで pH 調整し、ろ過、イオン交換樹脂にて吸着・分離する。溶液をアンモニアで中和して、塩酸 L-ヒスチジンの結晶を沈殿させる。結晶を塩酸で溶解し、活性炭で脱色、ろ過、

濃縮・結晶化後、遠心分離、乾燥させて原体を得るという形で、製造方法について簡単に記載しております。

赤字の部分は農水省の追加回答を得まして修正を行った部分でございます。24 行目から 25 行目にかけての青字の部分をご覧ください。これはコメント照会後に修正を行った内容になるのですが、いただいたコメントとともに後ほど説明させていただきますので、一旦説明はこのまま続けさせていただきます。

32 行目からは原体混在物に関する情報でございます。

次のページを御覧ください。

6 ページの 3 行目まで規格について記載しておりますが、こちらは冒頭申し上げました菌株由来の塩酸 L-ヒスチジンを有効成分とする飼料添加物の規格と同一になっています。

6 ページの下のところ、脚注 1 で赤字の修正を行っておりますが、こちらは事務局内で指摘がございまして、記載整備で修正をしたものでございます。

続きまして、6 ページ 8 行目に用途、11 行目に対象飼料及び添加量が記載されております。5 行目から使用目的及び使用状況についてですが、こちらも審議済みですので、抜粋して説明させていただきます。

16 行目から有効成分に関する内容で、ヒスチジンが多くの動物の必須アミノ酸であることや、対象外物質として指定されていることが記載されております。

27 行目から 29 行目を御覧ください。国内において L-ヒスチジン塩酸塩として食品添加物に指定されていること、また、本使用添加物と同一の方法により製造された塩酸 L-ヒスチジンが食品添加物として流通していることを記載しております。

続いて、7 ページを御覧ください。

7 ページ 7 行目から安全性に係る知見の概要でございます。原体に関する知見のうち、有効成分については審議済みですので割愛させていただきます。25 行目から原体の製造工程について記載しておりますので、御覧ください。こちらも農水省からの追加回答を踏まえまして、7 ページから 8 ページにかけて示している図 1 について修正を行っております。

31 行目からのフローを御覧ください。原料である羽毛又は羊毛を塩酸にて加水分解を行うのですが、加水分解のところに今回脚注として a を追記しました。8 ページの 6 行目に記載がございまして、追記した内容としましては、30～32%の塩酸を使用していて、105℃以上 6 時間処理をしているという形で、処理の詳細について追記しております。

7 ページの 33 行目に戻ります。加水分解後、アンモニアで pH 調整をし、34 行目、ろ過を行っております。ろ過のほうにも脚注 b を追加しております。こちらは目開きが 50～200µm のフィルターを使用しているという形で、フィルターの詳細を追記いたしました。

続いて、イオン交換樹脂にて吸着・分離を行います。こちらも脚注を追記しております。c でございます。8 ページ 8 行目から強酸性の陽イオン交換樹脂を使用という形で、イオン交換樹脂の詳細を追記いたしました。

続いてアンモニアで中和を行いまして、37 行目、沈殿物を得て、38 行目、塩酸で溶解、活性炭で脱色をします。

8 ページに進んでいただきまして、2 回目のろ過を行います。こちらでも d として脚注を追記しております、この2 回目のろ過では、0.2~10 $\mu$ m のフィルターを使用ということでより細かいフィルターを使用しているという内容を追記しております。

ろ過後は濃縮・結晶化をし、遠心分離、乾燥の過程を経て原体を得るという形で、製造方法はかなり詳細を追記して、脚注で条件も追記させていただきました。

それでは、8 ページ 13 行目からのコメントボックスを御覧ください。今回、製造フロー詳細情報について、企業及び農水省からの追加回答を踏まえまして、〇〇〇から回答の内容をなるべく評価書に反映するように、製造過程の各ポイントについて得た内容を脚注等で追記し、補足説明を加えるのはいかがでしょうかと御提案いただいたことから、今回詳しく製造フローを脚注案という形で記載しました。

こちらについて御意見をコメントで伺っておりましたところ、〇〇〇から問題ないと考えますとコメントをいただいております。〇〇〇からも御確認をいただいております、御意見は特段ございませんでした。

8 ページ 25 行目からの記載を御覧ください。加水分解工程についての記載でございます。製造フローにおける加水分解工程の一部詳細につきましては、今回評価書に記載し公開されることにより、企業の知的財産が開示され、不利益が発生するおそれのある内容のため、本評価書では現在の案のとおり脚注をつけた形で 105 $^{\circ}$ C 以上と記載することとしております。こちらについても〇〇〇からコメントをいただいております、問題ないと考えますといただきました。

続きまして、アンモニアによる中和工程についてですが、〇〇〇からコメントをいただいております。9 ページを御覧ください。

9 ページ 1 行目から、「中和して分離して中和する」というのは表現として疑問がありますとコメントいただきました。こちらにつきましては、7 ページの製造工程フローをもう一度御覧いただきたいのですが、33 行目の青字で修正する前のところです。こちらは当初「アンモニアで中和」と書いておりまして、「アンモニアで中和」した後、ろ過、イオン交換樹脂にて吸着・分離した後、また 36 行目「アンモニアで中和」と記載があり、「アンモニアで中和」が 2 回出てくるという状況でございました。こちらについて〇〇〇から、中和を行った後、ろ過をして、イオン交換樹脂で吸着・分離してまた中和をしているというところで、2 回中和が出てくるというところで表現として疑問があるという御指摘をいただいたところでございます。

9 ページの 2 行目から〇〇〇のコメントに戻らせていただきます。ヒスチジンのイオン交換による精製法を調べてみたところ、アミノ酸混合液をイオン交換材に吸着させるのにふさわしい pH があり、溶出したヒスチジン溶液を等電点付近に調整し、濃縮することで溶解度を下げ、沈殿させ、その後、再溶解して活性炭処理という流れのようです。すると、少なくとも最初の「中和し」は「pH を調整し」ではないかと思えます。申請者としては、強酸性溶液を中性側に調整することを「中和する」としたのではないかと思うのですが、この点お願いできるでしょうかという形でコメントをいただきました。

事務局でこの点を農水省に照会したところ、12 行目からの回答が参りました。こちらの照会

内容につきまして、事業者からの回答が13行目から記載のとおりです。御指摘のとおり、1回目の「アンモニアで中和」につきましては、酸性側の範囲内でpH調整を行っており、L-シスチンを沈殿させて除去するとともに、ろ過して得られた溶液をイオン交換樹脂に吸着させております。2回目の「アンモニアで中和」は中性付近までpHを上げて、塩酸L-ヒスチジンの結晶を析出させて沈殿物を得る目的となっておりますという回答をいただきました。

この回答を受けまして、製造工程における1回目の「アンモニアで中和」については、「アンモニアでpH調整」に修正したいと考えまして、青字で修正をさせていただきました。こちらについても御意見をいただければと思います。

青字で修正した箇所をもう一度確認させていただきますと、製造工程フローの7ページの33行目の部分に加えまして、説明を割愛させていただきました5ページの原体の製造方法の24～25行目の2か所でございます。こちら「pH調整」という形で修正をしております。

なお、〇〇〇からは、修正案について御確認いただきまして、御賛同の御意見をいただいております。

続きまして、9ページ23行目から原体混在物の説明を続けさせていただきます。こちらも追加回答を踏まえまして、前回調査会の案から修正を行っている内容でございます。原体は、塩酸L-ヒスチジンを98%以上含みます。純度試験については、比旋光度、アンモニウム塩、鉛及びヒ素について、既に飼料添加物として指定されている *Corynebacterium glutamicum* により生産された塩酸L-ヒスチジンと同じ規格が設定されており、本飼料添加物はこれらの規格に合致していることが確認されております。

本飼料添加物は動物由来たん白質を原料として製造されるが、製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして農林水産省より評価要請がなされました。

32行目から35行目につきましては、赤字の取消し線をつけております。こちらはPCR法の実施及び結果についての記載をしておりましたが、委員からのコメントを受けまして、削除する案として提案させていただきました。後ほどコメントとともに削除理由についても説明をさせていただきます。

続いて、次の10ページを御覧ください。

1行目からです。製造工程が本飼料添加物と同一である食品添加物として製造された製品を計6ロット分析した結果、塩酸L-ヒスチジンの含有量は98.4%以上であった。また、3ロットについて行われた分析結果によると、安全性に影響を及ぼすと考えられる成分は未検出又は影響を与えない量でございました。本飼料添加物は、イオン交換及び結晶化工程により塩酸L-ヒスチジンを高度に精製しておりますが、原体混在物として塩酸L-ヒスチジン以外の羽毛又は羊毛由来のアミノ酸が微量含まれる可能性もあると考えられます。具体的には、塩基性アミノ酸であるL-アルギニンといった物性の近い羽毛又は羊毛由来のアミノ酸の残存が想定されますが、実際に残存が確認された事例はないと報告されておまして、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品中の残留は無視できる程度と考えられております。

ここで、この1行目から11行目の修正点についても説明させていただきます。

1行目から5行目の赤字部分につきましては、追加回答に伴い提出された分析結果に関する

記載を追記いたしました。3ロット分の分析結果が追加提出されましたので、もともとあった3からプラス3という形で、2行目のとおり6ロット分析した結果という形で、6ロット分の内容として今回修正しております。

一方で、以前提出されていた3ロットの分析結果は、輸入された食品添加物を分析した結果でしたが、今回追加で提出されました3ロット分につきましては国外メーカーの資料でございましたので、10ページの1行目から2行目、青字のとおり、「流通している」という表現より「製造された」という表現がより適切という御意見が事務局内でございましたことから、コメント照会後に青字で修正をさせていただいております。

本文の説明に戻らせていただきます。10ページ14行目から原体混在物に関する結論を記載しておりまして、以上のことから、食品安全委員会、肥料・飼料等専門調査会は、製造工程を踏まえ、原体混在物を本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えたと記載しております。

14行目から15行目の赤字、「製造工程を踏まえ」につきましては、前回調査会を踏まえまして結論を出すに当たり、追記したほうが適切かと思い、追記した案とさせていただきました。

それでは、10ページ18行目から次の11ページまで、前回調査会でいただいたコメントをそのまま記載させていただいております。前回の調査会の内容になりますので、説明は省かせていただきますが、主に〇〇〇や〇〇〇、〇〇〇から、原体混在物について懸念が残ることから詳細情報を確認したいというような御要望があったというものでございます。

それでは、次の12ページを御覧ください。

今回調査会のコメント照会として追記した内容でございます。12ページ4行目から、前回調査会で御指摘いただきました原体混在物について記載しております。企業及び農水省からの追加回答を記載した机上配付資料1をご覧ください。こちらは参照資料4の農水省からの回答まとめというものから、今回審議に主に関わる部分を抜粋した内容でございますので、こちらもお手元で見ながら審議を進めていただければと思います。

こちらの机上配付資料1の内容を踏まえまして記載の考察及び結論としましたが、問題ないか御意見をいただければ幸いですという形でコメント照会を行ってまいりました。

この点につきましては、まず8行目、〇〇〇からのコメントですが、分解の条件の情報があることと、洗浄について食添と同一であることを押さえておくことで結論に持っていくことができると思いますとコメントをいただきました。

続いて、〇〇〇からもコメントをいただいております。回答いただいた塩酸濃度、温度、時間条件の処理を経ることで、現在の科学で想定し得る範囲のたん白質が機能を失うのに十分な分解強度が担保されていると判断できます。また、初段階の洗浄に関しましても、食添に匹敵する清浄度ということであれば、飼料製造原料として特別の懸念を持つ必要はないと考えます。したがって、これらの条件が明示される場合に限り、安全上の懸念がないとするのが将来的な安全担保にとって重要だと思います。分解の条件の情報があることと、洗浄について食添と同一であることを押さえておくことで結論に持っていくことができると思いますとコメントをいただきました。

また、〇〇〇からもコメントをいただいております、こちらに記載はないのですが、〇〇〇及び〇〇〇の御懸念が解消されたのであれば、考察及び結論についてよいと思いますとコメントをいただいております。

23 行目の部分は本飼料添加物を対象に行われた PCR 検査及びその結果についてということで、先ほど説明を割愛させていただきました 9 ページの 32～35 行目の赤字の取消し線部分に関する内容でございます。こちらですが、事務局からのコメントは、12 ページ 25 行目から、追加で回答があった製造工程に係る詳細内容等を踏まえると、本飼料添加物の原体混在物としてのたん白質含有リスクについては十分に評価可能という御意見を〇〇〇からいただきました。この〇〇〇の御意見を受けまして、前回調査会で案として記載しておりましたほ乳動物 DNA 等に対する PCR 検査及びその結果につきましては、現段階では赤字取消し線の形で評価書に特筆は不要とした上で削除予定しております。問題ないか御意見をいただければ幸いですという形でコメント照会を行ってございました。

これについては〇〇〇から御意見をいただきまして、問題ないと考えますとコメントをいただいております。

それでは、一旦こちらで説明を区切らせていただきまして、原体混在物のところまで御審議いただければと思います。どうぞよろしく願いいたします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメント等はございますか。よろしいでしょうか。

まず、7 ページの 31 行目で、原体の製造工程について詳しく聞き取りまして、付け加えるというような形になっているのですが、これについて大丈夫でしょうか。特に中和して吸着して、分離して、またその後すぐ中和ということになっていて、もちろんイオン交換の条件によって得られる液の pH が変わってくるというようなこともあるのかなと思ったのですが、それにしてもどういう条件なのかということをお聞きしたところ、中和まではしてなくて、酸性側に調整して、それからイオン交換して、また今度は中和するというような形で、これは机上配付資料の 2 ページの 12-2 というところにありますし、それから、コメントボックスでも紹介がありましたが、最初の調整のときに酸性側の範囲内でもってシスチンを沈殿させるというのもあって、これでまたきれいになっているというようなことがあって、この辺がどうも肝のようなのですが、こういうことなので調整という形が良いかなと考えました。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 御確認ありがとうございます。

私もこのとおりで詳細を書いていただいて安心しております。調整ということで pH を段階的に調整するというので、日本語としてもすっきりしたかなと思います。ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、この点の原体の製造工程、まず今説明したところは図 1 ですが、それと戻って 5 ページの製造方法について、このような修正ということで、皆さん、よろしいでしょうか。

それでは、このように修正してもらうことといたします。

それから、もう一つ大きいところとしては、9ページの32行目からです。PCR試験をしていたのですが、これももともと向こうからとしても補足的な検査ということだったので、今回、製造工程が詳しく分かったということで清浄性が担保されているということを考えますと、特段こういったPCRというような形で補足する必要はないのかなと考えました。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ここも削除ということでお願いいたします。

あとは、最後のところで10ページの14行目からの結論部分、ということで製造工程が詳しく分かったということで、「製造工程を踏まえると」ということを追記するというのでこれもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、このように結論するというにしてください。

それでは、続きまして、食品健康影響評価について説明をお願いします。

○事務局 それでは、食品健康影響評価から説明させていただきます。

今、御審議いただいた12ページの35行目まで説明したのですが、12ページから14ページにつきましては、賦形物質と残留試験、対象動物における安全性についての記載でして、こちらは前回調査会で御審議いただきまして結論まで出ておりますので、説明は割愛させていただきます。15ページの食品健康影響評価について説明させていただきます。

それでは、15ページ2行目から御覧ください。まず背景について書いておりまして、たん白質の加水分解により製造された塩酸L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物は、飼料の栄養成分その他の有効成分の補給を目的として、全家畜等を対象とした飼料に添加して使用されるという形で添加の目的と対象家畜について記載しております。

5行目からは有効成分であるL-ヒスチジンについて記載しております。食品安全委員会は、本飼料添加物の有効成分であるL-ヒスチジンについて、動物用医薬品及び飼料添加物として通常使用される限りにおいて、食品に残留することにより人の健康を損なうおそれのないことが明らかであると評価しているという形で、評価の内容を記載しております。

9行目からは原体についての記載でございます。原体は、塩酸L-ヒスチジン98%以上を含み、本飼料添加物は原体をそのまま製造したものであります。同一の方法によって製造された塩酸L-ヒスチジンは、国内で食品添加物として使用されております。本飼料添加物は動物由来たん白質を原料として製造されますが、製造工程を踏まえ、最終製品に動物由来たん白質は残存しないものとして、農林水産省より評価要請がなされました。原体混在物として塩酸L-ヒスチジン以外のアミノ酸が含まれる可能性もあると考えられますが、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品中の残留は無視できる程度と考えられるとしております。したがって、製造工程を踏まえると、原体混在物を本飼料添加物の含有成分として摂取した家畜等に由来する食品を通じた人への健康影響は無視できる程度と考えたと記載しております。

16行目の青字の点につきましては、先ほど御審議いただきました原体混在物の結論部分、「製造工程を踏まえると」の追記を御了承いただきましたので、食品健康影響評価にも「製造工程を踏まえると」という形で追記をしていただければと考えております。

19行目から残留についての内容でございます。本飼料添加物を用いた残留試験は実施されて

いないが、食品安全委員会は、対象外物質評価書「ヒスチジン（第2版）」において、ヒスチジン投与動物の可食部におけるヒスチジン量は、同動物の当該部位における内因性ヒスチジン量と同程度であったことから、飼料添加物として投与したヒスチジンは人のヒスチジン摂取量を大きく増加させる可能性は低いと評価しております。

24行目からは対象動物の安全性について記載しております。なお、本飼料添加物を用いた対象動物の安全性試験及び飼養試験は実施されていないが、異なる方法によって製造されたと考えられるL-ヒスチジンを用いた試験において、投与による毒性学的意義のある影響は報告されておらず、塩酸L-ヒスチジンが飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、対象動物に対する安全性に問題はないと考えたとしております。

29～32行目に最終的なまとめを記載しております。以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、たん白質の加水分解により製造された塩酸L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物が、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとまとめております。

こちらの食品健康影響評価について御審議をよろしくお願いいたします。

〇〇〇 今の説明について、御意見、コメント等がありましたらお願いいたします。

食品健康影響評価の部分では、先ほどの御議論の中で出てきました「製造工程を踏まえると」ということが入っているというのが修正部分ですが、そのほかは元のこれまで書いてあったとおりになっておりますが、これで結論づけるということで皆さんよろしいでしょうか。

（首肯する専門委員あり）

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、これまでの審議をもとに、本飼料添加物に係る評価をまとめたいと思います。

飼料添加物「たん白質の加水分解により製造された塩酸L-ヒスチジンを原体とする飼料添加物」については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、飼料添加物として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたということで、資料2をもとに評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員には必要に応じて御意見等をお伺いすることがありますので、よろしくお願いいたします。

事務局は作業をお願いします。

〇事務局 承知いたしました。

本件については、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続を進めてまいります。意見募集で寄せられました意見への対応につきましては、事務局から必要に応じて改めて専門委員の先生方に御相談させていただく場合もあると思いますので、どうぞよろしくお願い申し上げます。

〇〇〇 それでは、そのまま続けてお願いしますが、議事（2）「動物用医薬品（セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファガード））の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

〇事務局 説明させていただきます。

この後、議事の（３）にかけて資料３と資料４、また、机上配付資料２～３を御準備ください。

まず、資料３の表紙を御覧ください。

セフキノム硫酸塩を有効成分とする動物用医薬品（コバクタン／セファガード）について、豚の胸膜肺炎の効能追加に係る再審査申請に伴う食品健康評価です。本製剤につきましては、既に牛の肺炎の効能に係る再審査申請に伴い、2008年に第１版として評価済みでございまして、参考資料３として本日も配付しています。今般、新たな知見としまして、豚の効能追加の承認後の副作用報告等に関する知見が提出されたため、第２版として改訂するものです。

また、本製剤の有効成分であるセフキノム硫酸塩につきましても、2008年に評価済みでございまして、第１版の評価書を参考資料４として本日配付しています。本評価書案の残留試験につきましては、成分評価書の内容を転記しています。また、近年の評価指針にのっとり、第１版に記載されていなかった牛の安全性に関する情報を記載整備として追記しております。

なお、前回の再審査の後に、有効成分名が動物用医薬品の承認の内容として硫酸セフキノムからセフキノム硫酸塩に変更されておりますので、本評価書の題名につきましても「セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤」という形で修正しております。

第１版から追記、修正した箇所を赤字、コメント照会後に修正した箇所を青字としています。

それでは、ページをめくっていただきまして３ページ、審議の経緯を御覧ください。まず第１版関係でございしますが、2008年に農林水産省より牛の再審査に係る食品健康影響評価について要請がございまして、2008年12月に農林水産省へ通知をしております。

また、2012年に一部改訂とございしますが、こちらは製剤の評価書に別添として添付されている有効成分のセフキノムの評価書において構造式に一部誤りがあったため、一部改訂を行っているものです。

今回の第２版関係でございしますが、1月に農林水産省からの再審査に係る食品健康評価を受けまして、本日御審議いただくものです。

続きまして５ページ、要約を御覧ください。要約につきましては、食品健康影響評価の結果に合わせて記載いたします。

続きまして６ページ、評価対象動物医薬品の概要を御覧ください。コバクタン及びセファガードは、名称の異なる同一製剤、いわゆる一物多名称と記載しております。それぞれ動物用医薬品として承認されていますが、名称のみが異なる同一製剤ということです。

以降は豚の情報を追加しまして記載整備を行っております。

５行目、主剤はセフキノム硫酸塩です。本製剤１mL中にセフキノム硫酸塩が25mg（力価）含まれています。

効能・効果ですが、有効成分は本剤感受性のマンヘミア（パスツレラ）・ヘモリティカ、パスツレラ・ムルトシダ、アクチノバチルス・プルロニューモニエです。

適応症は、牛は肺炎、豚は胸膜肺炎です。

この点、【事務局より】ということでコメントボックスを作成しておりますが、有効菌種につきましては、動物用医薬品としての承認内容にのっとり、この製剤評価書では片仮名表記に

統一しておりましたが、本項でラテン語表記を併記しました。

続きまして、用法・用量を御覧ください。牛は1日1回体重1kg当たり本製剤を0.04 mL、セフキノム硫酸塩として1 mg（力価）を3～5日間筋肉内に注射いたします。豚は1日1回体重1kg当たり本製剤0.04～0.08 mL（セフキノム硫酸塩として1～2 mg（力価））を3日間筋肉内投与いたします。使用禁止期間は、牛では食用に供するためにと殺する前7日間又は食用に供するために搾乳する前36時間、豚では食用に供するために到達する前4日間が設定されております。

続きまして、添加剤等がございます。本製剤1 mL中に懸濁化剤としてオレイン酸エチル（適量）が使用されています。

7ページ、開発の経緯及び使用状況等を御覧ください。2行目からでございますが、セフキノム硫酸塩はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを持つセファロsporin系抗生物質で、これらの菌による牛肺炎の治療剤としてドイツで開発されております。その後、海外で効能拡大が行われまして、9行目でございますが、EU諸国をはじめ、現在、世界約70か国で承認されております。

なお、我が国では、コバクタンとして2000年11月、セファガードとして2001年6月に動物用医薬品として輸入承認を受けた後、所定（6年間）の期間が経過したため再審査申請が行われ、2017年7月に再審査が終了しております。その後、本製剤は、2017年8月にアクチノバチルス・プルロニューモニエによる豚の胸膜肺炎の効能拡大に係る動物用医薬品製造販売承認事項変更が承認された後、所定の再審査期間、新効能動物用医薬品として2年となっておりますが、この期間が経過したため、2019年11月にMSDアニマルヘルス株式会社から農林水産省へ再審査申請が行われ、同省から食品健康影響評価の要請がなされたものです。

20行目からコメントボックスがございますが、本製剤の概要につきましては、先ほど御説明したとおり、牛に加え豚の情報を追記し、記載整備をしております。なお、「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」という薬剤耐性菌の評価に関する食品安全委員会決定において、現在、セフェム系はセファロsporin系、セファマイシン系及びオキサセフェム系に分類されており、本製剤の薬剤耐性菌に関する評価書においてもセファロsporin系を用いていることから、本評価書においても修正をしております。

続きまして、次の8ページ目を御覧ください。

安全性に係る知見の概要です。

まず1の主剤の安全性ですが、冒頭で説明を飛ばしてしまったのですが、審議の流れとしまして、本剤の主剤の安全性につきましては、成分の評価書の結論であるセフキノムのADIを引用することとなりますので、まずは本評価書の主剤の安全性と最後の食品健康影響評価以外について御審議いただき、次の議事の（3）成分評価書の御審議の後に戻りまして、こちらの主剤の安全性と食品健康影響評価を御審議いただくという流れにしたいと考えております。つきましては、主剤の6～9行目は、成分評価書の後に御審議いただきたいと思っております。

続きまして、12行目ですが、現在、EMEAにおいてADI（0.0038 mg/kg 体重/日）が設定

されているが、JECFA、FDAにおいては、ADI及びMRLは設定されていないと記載しております。こちらにつきましては、リスク管理機関を通じて申請者にも確認し、第1版の後、新たな知見がないことを確認しております。

続きまして18行目、添加剤を御覧ください。本製剤に懸濁化剤として使用されているオレイン酸エチルは、医薬品添加剤及び食品添加物として使用されております。その後の赤字の修正については近年の評価書の記載にのっとり記載整備をしております。食品安全委員会においては、動物用ワクチンの添加剤として評価済みであり、「動物用ワクチンの添加剤の食品健康影響評価の考え方」の「3. 一日摂取許容量（ADI）の設定や最大残留基準値（MRL）の設定は不要とされている成分」の（3）②（イ）に該当すると記載しております。この（3）②（イ）というのは、EUにおいて薬理活性はあるが、MRLの設定は不要とされている成分に該当します。

以上のことから、本製剤に含まれている添加剤は、当該物質の使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えたとしました。

続きまして、残留試験ですが、こちらは成分評価書の内容を転記しますので、ここでは割愛させていただきます。

それでは、一度こちらで区切らせていただきます。お願いいたします。

〇〇〇 今の説明について、御意見、コメント等がありますでしょうか。よろしいでしょうか。

ここでは主に記載整備になっているかと思うのですが、特に御意見はないでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、このように修正していただきます。

それでは、続いて説明をお願いします。

〇事務局 続きまして、残留試験の後、11ページ、対象動物における安全性を御覧ください。

まず12行目、コメントボックスを作成しておりますが、牛の安全性については、第1版作成時に試験が提出され、既に評価済みですが、現行の評価指針にのっとり対象動物における安全性を記載するに当たり、第1版で提出されていたものの評価書に記載されていなかった牛の安全性試験に係る内容についても知見を整理し、豚の安全性試験と併せて記載整備として追記しております。

17行目から（1）牛の安全性ということで、①安全性試験です。肉用牛に本製剤を2倍量、6倍量、10倍量を15日間、又は20倍量を5日間筋肉内又は皮下に注射した試験です。20倍量皮下注射群を除き、各群には対照群としてオレイン酸エチル（添加剤）又は滅菌水を投与しております。

26行目から27行目に各種検査を実施しまして、結果は28行目からです。2、6及び10倍量投与群では、投与8日目以降の腫脹を主とする注射部位の変化を除き、投与による異常はみられなかった。20倍量投与群では、注射部位の変化に加え、摂餌量及び体重の減少がみられたとしております。

続きまして、「以上のことから」ということで安全性試験のまとめですが、こちらの記載の

修正につきまして、机上配付資料2の1ページ目を御覧ください。

緑字で修正案を示しております。11ページの31行目からですが、以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤の10倍量までの量ということで、こちら「までの量」を加えたほうが適切と〇〇〇から御指摘がございましたので、追記をしております。10倍量までの量を15日間筋肉内投与する場合、牛に対する安全性に問題はないと考えたとしました。

続きまして、臨床試験です。国内5施設において、パスツレラ・ムルトシダ又はマンヘミア・ヘモリティカ感染が確認された牛189症例に本製剤を3～5日間常用量を投与する臨床試験が実施されております。最終投与1～2日後まで副作用の有無を観察しました。

結果につきましては、本製剤を投与した189症例中1症例(0.53%)で注射部位の軽度な腫脹のみがみられたとしました。

結論につきましては、机上配付資料2の1ページ目を御覧ください。

12ページの3行目ですが、こちらは〇〇〇から御指摘を受けまして、以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤を用法・用量の範囲で使用する場合、牛に対する安全性に問題はないと考えたということで緑字を追加させていただきたいと考えております。

続きまして、(2)豚における安全性です。

①安全性試験ですが、豚に本製剤を5日間又は10日間筋肉内に常用量、こちらは臨床最高用量ですが、その3倍量、5倍量を投与した試験です。対照群には添加剤であるオレイン酸エチル又は滅菌水を筋肉内投与しております。

青字の修正は、25kg当たりの記載になっていたものをkg当たりに修正させていただきました。

15行目から18行目の各種検査を実施しまして、19行目から結果です。一般状態、検眼鏡検査及び血液学的検査に異常はみられなかった。血液生化学的検査において、試験期間を通じて全動物のクレアチニン値の上昇がみられたが、筋肉内注射に関連した筋組織の障害又は動物の取扱いによる筋肉負荷が原因と考えられた。

注射部位を除いて、肉眼検査において全身に異常はみられなかった。注射部位の損傷は肉眼的には本製剤投与群と対照群に差はみられなかったが、組織学的には被験薬投与群より対照群の方が軽度で炎症も少なく、治癒も早かった。被験薬投与群の注射部位では、炎症から損傷治癒への移行がみられ、筋肉損傷や炎症の所見は、3倍量及び5倍量投与群に比べ常用量投与群では少なかったとしております。

続きまして、29行目からの結論です。以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤の常用量を10日間筋肉内投与する場合、豚に対する安全性に問題はないと考えたとしました。

続きまして、②の臨床試験です。国内の3施設において、豚胸膜肺炎、こちらは〇〇〇から御指摘がありまして追加いたしました。豚胸膜肺炎による急性肺炎と診断された豚120頭に本製剤を3日間常用量の1及び2mg(力価)/kg体重を投与する臨床試験が実施されております。

観察期間は投与開始後4日間とし、各種検査を実施しましたところ、本製剤に起因する異常は認められなかったとされております。

「以上のことから」とございますが、机上配付資料2の1ページ目も併せて御覧ください。13ページ40行目からですが、こちらにも牛と同様の文言を追加しています。以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤を用法・用量の範囲で使用する場合、豚に対する安全性に問題はないと考えたとしたいと考えております。

続きまして13ページ、承認後の副作用報告を御覧ください。

(1)の牛につきましては、第1版に記載されていた内容でございまして、記載整備のみ行っております。

17行目、(2)豚でございまして。豚に対する安全性について、調査期間中に計4施設(120頭)の調査が実施され、注射部位の軽度の腫脹が6頭(5%)に認められたが、翌日には6頭全てにおいて消失したとされております。

23行目からですが、先に28行目からのコメントボックスを御覧ください。こちらは近年の評価書に倣いまして、再審査に伴い承認後の安全性に係るまとめを調査会の結論として追記しました。読み上げさせていただきますと、以上より、用法・用量及び使用上の注意に従って使用する限り、本製剤の投与に起因する牛及び豚に対する重篤な副作用はみられず、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤を投与された牛及び豚に由来する食品を介した人への有害影響を懸念させる新たな知見はないと考えたとしました。こちらにつきましては特にコメントはいただいておりません。

続きまして32行目、承認後に得られた安全性及び残留性に関する研究報告です。

(1)の牛は第1版で記載されている内容でございまして、記載整備のみを行っております。

続きまして14ページ、(2)豚でございまして。再審査期間中にJSTPlusを含むデータベース検索の結果、ヒトへの安全性に関連して残留性に関する報告例はなかった。また、1件の参考となる研究報告が認められたが、β-ラクタム系抗生物質の抗菌活性を増強させる可能性のある化合物に関する報告であり、本製剤の安全性を否定するものではなかったと記載しました。

それでは、ここで御審議をお願いします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメントがございましてか。

まず11ページからなのですが、17行目から、33行目までですかね。これは新規の知見なのですが、これについて、常用量と2倍量、6倍、10倍、20倍と与えて、結果として10倍量までを15日間筋肉内投与する場合には安全性には問題がないという結論になっていますが、こういうことでよろしいでしょうか。

お願いします。

〇〇〇 安全性試験の評価内容とは関係なくて恐縮なのですが、24行目の被験薬投与用量とその次の同一用量の用量はボリュームですか。

〇事務局 事務局です。

同じ液量という意味でございまして。

〇〇〇 漢字でいう「容積」の「容」の量ですか。漢字の問題だけです。

○事務局 ありがとうございます。

液量という意味の文章ですので、容積の「容」ということで修正をさせていただきます。

〇〇〇 それでは、そこは文字の修正ということでお願いします。

それでは、この安全性試験についてはよろしいでしょうか。

〇〇〇、10 倍量までというのはこういうことだとは思いますが、補足はありますでしょうか。

〇〇〇 いえ、補足は特にありません。試験結果を正しく反映していると思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、続きまして豚の試験ですが、これは常用量だけですかね。注射部位の腫脹のみということで、牛に対する安全性がということで、ここと、先になります。33 行目の臨床試験ですが、単に牛に対する安全性に問題ない、あるいは豚に対する安全性に問題はないとなっているのですが、「本製剤を用法・用量の範囲で使用する場合、」と入れることについて、皆様、よろしいでしょうか。このほうがはっきりしていると思うので、これが良いと思いますが。

お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

内容的には今の事務局の記載で良いと思います。

あと、追加で細かいことでコメントさせていただくのですが、牛の試験と豚の試験で、結局、机上配付資料 2 で「用法・用量の範囲で使用する場合、」と追記いただいたのですが、そこで、投与の条件について試験によって記載がまちまち、例えば筋肉内投与したと書いてあれば、ただ投与したと書いてあったり、あと、例えば豚の 12 ページの 33 行目の②の臨床試験については、用量がほかでは常用量など書いてあるところを特にそれが書いていなかったりということがあるので、その辺の記載を統一していただくと、ちょうどこの追記いただいたところにつながるかなと思いました。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

そのとおりだと思いますので、このように事務局で整備をお願いいたします。

○事務局 承知いたしました。

〇〇〇 あとは、一つ一つの話になると、臨床試験として牛の試験が 36 行目から。それから、豚の試験が次の 12 ページの 8 行目から。それから、34 行目からやはり豚の試験が行われていますが、いずれも投与部の腫脹というようなことで、それによる炎症と障害が多少はあるようなのですが、それ以上の問題はないという結論になっているかと思いますが、皆様、それでよろしいでしょうか。

それでは、ここまで、13 ページの 2 行目までについて、このように記載していくということでお願いいたします。

それでは、次は 13 ページの 4 行目から承認後の副作用報告ということですが、これについては、一つは、今回の申請に係る豚についての結果が出ていますが、これについて特に問題ないでしょうか。よろしいでしょうか。

それと、まとめをつけるということです。これについて、このようなまとめがついていますが、こういう記載でよろしいでしょうか。

あとは、その続きとして、承認後に得られた安全性及び残留性に係る研究報告ということで、牛と豚についてですが、特にコメントはございますか。よろしいでしょうか。

それでは、ここまでこのような記載でお願いいたします。

それで、この後、成分のほうの結果を受けて最終的なところを見ますので、今までの全体を通して特にコメントなどはございますか。大丈夫でしょうか。

それでは、通常ですと、この後、食品健康影響評価ということになるのですが、主剤の安全性の項目について、次の議事（3）の審議を踏まえて審議するということですので、議事（2）の主剤の安全性及び結論である食品健康影響評価については、議事（3）の審議後に行いたいと思います。よろしくをお願いいたします。

○事務局 事務局です。

ここで少し休憩を挟みたいと考えておまして、それでは5分間、3時10分から再開ということでもよろしいでしょうか。

〇〇〇 よろしく申し上げます。3時10分からということで、皆さん、よろしく申し上げます。

（休 憩）

〇〇〇 それでは、時間になりましたので、議事（3）「動物用医薬品（セフキノム）の食品健康影響評価について」に入ります。

事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、資料4をお手元に御準備ください。

動物用医薬品評価書「セフキノム」でございます。

こちらは、先ほど御説明いたしましたセフキノム硫酸塩を有効成分とする動物用医薬品（コバクタン／セファガード）について、豚の胸膜肺炎の効能追加に係る再審査申請に伴う評価要請に伴い、第2版として改訂したものです。新たな知見の提出はございませんが、微生物学的ADIの算出方法が2019年に変更になったことに伴い、第1版でADIの設定の根拠としている微生物学的ADIに変更（上方修正）が必要となることから、今回御審議をお願いするものです。

第1版から追記、修正した箇所を赤字、コメント照会後に修正した箇所を青字としています。

それでは、ページをめくっていただきまして、3ページ、審議の経緯を御覧ください。

第1版につきましては、2006年に残留基準値設定に係る食品健康影響評価ということで厚生労働省から評価要請を受けまして、製剤の評価書と同じ2008年に通知を返しています。

第2版につきましては、1月に農林水産省から評価要請を受けて、今回改訂を御審議いただくものです。

続きまして、6ページの要約につきましては、食品健康影響評価の結果に合わせて修正をさせていただきます。

続きまして、7ページを御覧ください。

評価対象動物用医薬品の概要です。一般名はセフキノム、化学名や分子式、構造式については記載のとおりです。

化学名の英名ですが、赤字で追記されている箇所につきましては第1版で記載がされておられませんので、今回追記しました。

続きまして、23行目からの使用目的及び使用状況等でございます。先ほどの製剤評価書と内容が重複する部分につきましては割愛させていただきます。

少し飛びまして、8ページの15行目を御覧ください。セフキノムについては、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されていたが、2008年の食品安全委員会の評価を受け、厚生労働省は2010年に残留基準値の改正を行ったとしております。

22行目からのコメントボックスですが、有効菌種につきまして、成分評価書ではラテン語表記としております。なお、*Mannheimia haemolytica* につきましては、近年の評価書に倣い、旧分類名である *Pasteurella* の併記はこちらの成分評価書では削除しております。

続きまして、安全性に係る知見の概要を御覧ください。

31行目ですが、本項につきましては、新たな知見の提出はございませんが、近年の評価書の記載に近い形に記載整備をしています。

まず35行目、1. 薬物動態試験です。

こちらにつきましては、次のページのコメントボックス、17行目から御覧ください。

まず、9ページ目の2行目の元の記載で「その分布は狭い」とされていた箇所は、より正確な記載となるよう言葉を補足し「その体内分布の範囲は狭い」としました。原文に照らして問題ないか御意見をいただけますと幸いですとコメントしておりました。

こちらにつきまして、〇〇〇から、「その体内分布の範囲は限定的である」はいかがでしょうかとコメントをいただきましたので、御指摘のとおり修正しております。

また、前の8ページの37行目の「乳房内投与されたセフキノムのごく一部は全身に吸収される」という部分につきまして、〇〇〇から、原著での当該パラグラフでは全身への吸収性が限定的であることを記述しているのので、以下の表現はいかがでしょうかということで「乳房内投与の場合、全身に吸収されるセフキノムは、ごく一部である」と御提案をいただきました。事務局としましても適切な記載と考えましたので、御指摘のとおり修正しております。

続きまして、10ページ4行目からの(1)薬物動態試験(ラット及びイヌ)です。

こちらにつきましても、次の11ページのコメントボックスを御覧ください。

表1につきまして、雌ラットのTmaxについて参照資料を確認しましたところ、評価書の記載に誤記がありましたので修正しましたとコメントをさせていただきました。これにつきましては、〇〇〇から正しく修正いただいたことを確認しましたとコメントをいただいております。

また、12行目ですが、表題について、単位が $\mu\text{g}$  当量/gであることから、「量」ではなく「濃度」であること、また、放射活性を測定していることから「放射性残留物濃度」と修正しました。以降の薬物動態試験においても同様の修正をしておりますとコメントさせていただきました。こちらにつきましても、〇〇〇から修正案でよいと思えますとコメントをいただいております。

ます。

続きまして、12 ページの (2) 薬物動態試験 (牛) です。23 行目ですが、〇〇〇から御指摘をいただきまして、高い値を示した組織ということで注射部位皮膚を追加しております。

続きまして、次の 13 ページを御覧ください。

②単回皮下及び筋肉内投与試験です。

こちらの 7 行目ですが、机上配付資料 2 の 3 ページを御覧ください。

セフキノム評価書案の修正内容としておりますが、13 ページ 7 行目、HPLC により薬物動態パラメーターを調べたとしているところに関しまして、〇〇〇から修正の御提案をいただきまして、「HPLC によりセフキノム硫酸塩濃度を測定し、薬物動態パラメーターを算出した」に修正したいと考えております。

また、同様に〇〇〇から修文の御提案をいただいた箇所がございまして、同じページの 21 行目でございます。バイオアッセイにより薬物動態パラメーターを調べたとしている箇所につきましては、御指摘に従い、「バイオアッセイによりセフキノム濃度を測定し、薬物動態パラメーターを算出した」に修正したいと考えております。

続きまして、15 ページの 24 行目、(4) 薬物動態試験でございますが、③の組織中残留物、24 行目を御覧ください。

こちらは (2) 薬物動態試験の牛の組織内残留物で高い残留がみられた組織の分析を行っているものでして、操作としましては、組織をホモジネートし、超遠心分離した水性の上清を材料として HPLC 分析を行ったものです。こちらの検出限界ですが、0.1  $\mu\text{g}$  (力価) /mL について〇〇〇から御指摘がございまして、単位  $\mu\text{g}/\text{mL}$  について、液量と組織重量から組織重量当たりの濃度又は検出限界を求めているのであれば、その値を、 $\mu\text{g}/\text{g}$  といった単位で示すのが適切ではないかと御指摘をいただきました。

そのため、リスク管理機関を通じまして申請者に確認したところ、本試験につきましては、29 行目にありますとおり、セフキノム硫酸塩は検出されなかった、検出限界未満だったということもありまして、組織重量当たりの濃度や検出限界値は算出していないという回答がございましたので、27 行目の検出限界の単位につきましては、この記載のとおりということが確認できました。

なお、〇〇〇からは、そのような操作をしているということであれば、事実として、こちらの「検出限界 0.1  $\mu\text{g}$  (力価) /mL により測定した」のところに、組織をホモジネートし超遠心分離した水性の上清を材料として HPLC 分析を行ったという脚注をつけることを御提案をいただきまして、そのとおり脚注を追加したいと考えております。

続きまして、同じページ、(5) 薬物動態試験 (豚、尿中代謝物) を御覧ください。こちらは (3) の 5 日間筋肉内投与した豚の試験で得られた尿を用いて、尿中におけるセフキノム硫酸塩の代謝について調べた試験です。

15 ページの 36 行目の前半から次のページの表 9 にかかけましては、5 回目の最終投与後の尿中に排泄された未変化体の割合を TLC で調べた結果について記載されております。

続く記載としまして、次の 16 ページの 4 行目から 10 行目ですが、評価書中には記載されて

いない尿排泄に関する参照中のデータについて説明がされておりました、尿中には未変化体の排泄が多いものの、尿路中のアルカリ性環境でセフキノムが分解されるものと考えられたといった内容が記載されております。

こちらの記載につきまして、〇〇〇から理解がしにくい記載となっているのではないかとこの御指摘を受けまして、体内動態の御専門である〇〇〇と〇〇〇に修正案について御相談をさせていただきました。その際、〇〇〇から御指摘がございまして、まず、評価書中に記載のないデータについて書かれているので理解しにくいということと、また、尿は膀胱にたまるので、尿排泄速度が遅い速いといった考察は難しいのではないかとこの理由から、ここの4行目から10行目に関する記載について、評価書の中に記載するかどうかについて再考が必要なのではとの御意見をいただきました。

この御意見を受けまして、〇〇〇とともに検討させていただき、作成した修正案を今朝お送りした机上配付資料3にお示ししております。

〇〇〇に御相談して、事務局にて検討したところ、確かに評価書に記載されていないデータを引用し、かつ詳細が不明確な現在の記載は修正すべきであるものの、こちらの16ページの4～10行目に関しては、表9で示されている、尿中に代謝物の割合が多かった理由について説明されておりますので、その説明はあったほうが理解しやすいのではないかとこのことで作成した修正案です。

修正の趣旨としては、表9とは別の試験についての申請者の考察であることを明記することと、さらに、本項についてはEMEAの評価書が参照とされているのですが、そちらの記載を追記するという案で作成したものです。

具体的な記載は、机上配付資料3の真ん中ほど、修正案を御覧ください。

まず、申請者は、各投与後の尿を用いたHPLCを用いた分析により、尿中には未変化体として排泄される割合が多いが、尿路のアルカリ性環境に長く停滞する場合、一部分解が起こるものと考えられたと考察しているということで、申請者の考察であることを明記しました。また、「なお」として、EMEAの評価書で参照した箇所を下に掲載しておりますが、EMEA評価書では、セフキノムはアルカリ性において不安定であり、セフキノムの回収時にこの点を考慮した調整をしていない場合は、実際の割合の最低値であるとみなされるべきとされているとしました。

この記載につきまして、本日御欠席の〇〇〇にも御意見を伺ったところ、コメントがございましたので紹介させていただきます。

「なお」以降のEMEAの記載ですが、評価書を確認すると、前段ではTLC法とHPLC法を比べまして、HPLC法では回収率に補正が必要という内容のように思います、ただし、この考え方はHPLCの分析法がアルカリ条件であることが前提ですので、この点はいただいた情報のみからははっきり分かりませんでしたというコメントでした。

その点を考慮し、〇〇〇の御意見としましては、「なお」以降は、「EMEA評価書では、セフキノムはアルカリ性において不安定であるとしている」といった記載にとどめるのがよいのではないかとこの御意見をいただいております。

こちらの修正案について、後ほど御審議をいただければと思います。

少し続けさせていただきまして、続きまして残留試験です。残留試験が 16 ページから 18 ページまでございますが、こちらは事務局による記載整備のみであり、特に委員の皆様からもコメントがありませんでしたので、内容については割愛させていただきます。

それでは、ここままで御審議をお願いします。

〇〇〇 それでは、今の説明について御意見、コメントはございますか。

まずは、しばらくはほぼほぼ記載整備というような形なのですが、8 ページの 35 行目、薬物動態試験のあたりから〇〇〇からの御意見がありまして、これも表現の修正というような形なのですが、このほうが絶対非常に良い感じになっているかなと思うのですが、皆さん、こちらの修正についてはこれでよろしいでしょうか。37 行目から 8 行目、次の 1 行目までです。この辺について大丈夫でしょうか。

それでは、ここはこのように修正していただこうと思います。

それからまたしばらく記載整備になっていますが、まず、11 ページの誤記については、誤記ということですので修正していただくということ。

それから、薬物動態試験で、12 ページでは、一つは〇〇〇が残留物の濃度と放射活性ということで高いところとして注射部位皮膚ということもつけていただいている、〇〇〇、これも特に補足は大丈夫でしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

特に補足はございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

これは数字のとおりですから、このように修正していただくということをお願いしたいと思います。

それから、次の 13 ページで、〇〇〇から 7 行目と 21 行目について、机上配付資料 2 のように方法をきちんと書くということで修正をいただいております。

〇〇〇、いかがでしょうか。補足等はあるでしょうか。大丈夫ですか。

〇〇〇 これで結構だと思います。

〇〇〇 それでは、そのように修正をお願いしたいと思います。

それで、たしか触れられていなかったと思うのですが、私からですが、14 ページの最初のところで、豚の薬物動態ということで、表 7 の説明のような形になるのですが、これで個体番号 P1、P2 ともともなっていて、それは当然書き方として 1、2 と直すということなのですが、排泄の時期が 1 番は 24 時間ではということ。それから、2 番は 24 時間と 48 時間ということで、1 番、2 番は別の動物だということがはっきりしているので、それは書き入れておいていただきたいということがあります。皆さんもよろしいでしょうか。

その後、修正として大きいところとしては、15 ページですが、24 行目の組織中残留物ということで、これについては力価の書き方が普通の書き方ではないということ。ただし、やり方としてここでは mL 当たりの数字であったということなので、〇〇〇は今回いらっしやらないのですが、このように脚注をすることで、こういうやり方をしたのでこういう数字になっている

るという書き方にするという事で皆さんよろしいでしょうか。

それでは、そのように修正させていただきます。

それで、16 ページの4行目からのところ、ここが書き方がなかなか分かりにくかった部分で、表9で最後の投与からすぐでは1対1とか、代謝物と未変化体が1対1とか、2番では3対2であるとかというのが、後になると80%というようなことでほかの数字と合ってくる。なので、この辺もきちんと分かりやすいようにできないかということで、かなり練ったわけですが、最終的に机上配付資料3の修正案を見ていただいて、こういう形に修正したいということなのですが、一つはもともとのデータが、最初が評価書評価だったということもあって、元になるデータがなかなか読み取れないということがある。ですが、実際に EMEA でも確認した結果、大丈夫だろうということが言われている中で、しかも、セフキノムがアルカリ性においては不安定であるというようなことも分かっているということで、この修正案のような書き方に。それと、データがもう一つわかりにくいということもあるので、申請者がこう言っていると、EMEA ではこういう証拠があるようだと言っているというような書き方にする。それと、回収時の調整云々のこの修正案の4行目の後半からの部分については読み取れない部分があるので、あくまでアルカリ性において不安定であるとしているというところで修正したいということなのですが、皆さん、いかがでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

今、〇〇〇から御説明いただいた修正の方針で良いと思うのですが、15 ページの36行目からの記載で、未変化体が2時間まではこういう割合、2時間から8時間の場合はこういう割合と書いていただいたことで、この辺の専門的な知識が分かる方が、残りは代謝物で、0～2時間のときには代謝物の割合が多かったのだなということは推定できると思うのですが、より分かりやすくするために、未変化体の化合物はこうだった。つまり、0～2時間のときには尿中の代謝物の割合が比較的多かったことを一回明言してからこの修正案の内容につなげたほうが、何で代謝物のことを気にしているのかなというのが分かりやすいのではないかなと思いますので、もう一声代謝物について割合が0～2時間の割合が多いことなどを言及する文言を追記するのはいかがでしょうか。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございました。

これは書いておいたほうが良いと思うのですが、さらにそういうことになると言及すべきと思われることがあって、参照2のこの後 HPLC で調べている部分があって、0～2時間までの残留物、尿についてはというような前の部分の持ち越しであろうというようなことが書いてあるのですが、その持ち越しになる尿の量自体がものすごく少ないのです。それはどうも1回目と5回目のときだけ細かく採材をしていて、その両方で尿量に関してはそういう傾向が見られるので、多分試験のやり方によってそういう形になると思うのですが、何分ものすごく少量の中での代謝物と未変化体の量というようなことにもなっている。それも含めて書いたほうが良いかもしれません。この辺については、また事務局と〇〇〇、そのほか御専門の先生方と

相談の上、文言は考えていきたいと思えます。そういうことでよろしいでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 先生がおっしゃったように、ここに出ていない参照で参考になっているデータにおかしな点があって、先生が言っていたように0～2時間がすごく少ないとかあるのですが、一つのポイントは、代謝はあまりないとは言っていますが、体の中で代謝されたものなのか、尿の中で分解されたものなのかということなのですが、もともと修正前の4行目から10行目は参照2の考察をほぼ流用して書いているということで、その書きぶりは、恐らく最初の0～2時間という親化合物が少ないような尿は、前の尿がたまっていて、尿路の中で分解したというニュアンスで書かれているようにも感じるので、つまり、データが少し変な感じであるので、私としてはもともとここを載せるのはどうかかなと思ったところがありまして、尿がそもそもアルカリかどうかということもどこにも書いてはいないように見えるので、少しアルカリでどれだけ壊れるかということもあるので、だから、もし書くのであれば、代謝物というか尿の中で多少分解されるのだよという程度で良いのかなと思ってお答えしたところです。

あともう一つだけ、長くなってすみません。修文案の最後のなお書きなのですが、〇〇〇も御指摘になっていたように、回収率は、参照2を見ても、EMEAを見てもあまりはつきり分からないので、そこは避けたほうが良いと思うので、私も〇〇〇の書きぶりで止めるということで良いかなと思っています。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

修正案のほうで見ていただくと、最初の申請書の書きぶりから比べると、アルカリでは分解するのかもしれない、要するに考察しているという形で書いているので、「と考えられた」と私たちが決めてしまっているということではない。疑問の点があるということを残した形になるのかなと思っているのですが、その辺でいかがなものでしょうか。ただ、本当に試験のやり方でもって尿量が変わってくるというようなことがあるのかなとは実際に参照2のHPLCのほうを見ると思われるのですよね。なので、消してしまって良いかということ、どうなのでしょう。その辺りは本当に皆さんのお考えによるかと思うのですが、〇〇〇はここは消してしまうほうが良いとお考えですか。

〇〇〇 〇〇〇です。

消すとおっしゃっているのは、尿のものをばっさりなくすという意味ですか。

〇〇〇 そうです。最初におっしゃっていたのはそういうふうに思ったので。そうではなくて。

〇〇〇 尿に出るのがほとんど未変化であって、ただ、環境によっては分解するかもしれないよということを伝えたほうが良いのであれば、残しても良いのですが、僕はなくても良いのかなと最初は思いました。

もし残すのであれば、この修正案をさらにあれするるのであれば、やはり事実として0～2時間のものは表にあるように半分程度が未変化で、半分程度は代謝物と言われるものがあつたということを書くのだけれども、それを考察するとしたら、4回目の投与量が、残余が主なものだから、長いことアルカリ性の環境で分解したかもしれないと申請者は言っているのだという

ような感じを入れる程度かなと感じました。

〇〇〇 ということだと、やはり机上配付資料の修正案の形で一応大丈夫ということでしょうか。

〇〇〇 修正案も、先生がおっしゃったように、申請者が考えていて、かつ、もしアルカリ性環境に長く停滞する場合、一部分解が起こるものと考えられたと。こういう場合はこういうこともあり得ると考察しているというのが入っているので、修正案で良いかなと思います。もし入れるのであれば、〇〇〇の御指摘にもつながるのですが、どこかに補足で早い時間は未変化の割合が少ないというのを一回事実関係を書いてつなげて良いかもしれません。そこは書きぶりかなと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

というわけで、ここの書き方はかなり難しいものがあるので、先ほども言いましたように、もう少し練った上で、これに沿ったような形になるかと思いますが、修正案を考えるということで行きたいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、残留試験については御意見があまりないということもあって、書きぶりを直してあるという形です。

ということで、続いて事務局から説明をお願いします。

○事務局 それでは、18 ページ 23 行目からの遺伝毒性試験を御覧ください。こちらは第 1 版で記載されておりました 2 つの *in vitro* 試験と 1 つの *in vivo* 試験が表として記載されております。

こちらにつきましては、次のページ 11 行目からのコメントボックスを御覧ください。

まず【事務局より】ということで、遺伝毒性試験については第 1 版において既に審議済みですが、食安委としての評価であることを明記するとともに、近年の評価書に倣って記載整備しましたということでお伝えさせていただきました。

この遺伝毒性試験につきましては、まず〇〇〇から御指摘を受けまして、17 行目からです。表 10 の 2 つ目の染色体異常試験は HPRT 試験ではないでしょうか。この試験がやはり染色体異常試験であるならば、突然変異誘発性を検査できていないため、特段問題はないと結論づけてよいか、遺伝毒性が御専門の先生に御確認をお願いしますとコメントいただきました。

ここで出てきている HPRT 試験ですが、21 行目から EMEA 評価書の抜粋を載せておりますが、この遺伝毒性試験はこちらの EMEA の評価書も参照とされていまして、ここで HGPRT-test が実施されていると記載されており、それを踏まえたコメントです。

こちらの〇〇〇の御意見につきまして、〇〇〇と〇〇〇に御意見を伺っております。

まず、〇〇〇でございます。25 行目ですが、参照 2 の試験、つまり、表 2 の 2 つ目の試験は、V79 細胞を用いた染色体異常試験で間違いのないと思います。結果は陰性ですが、試験条件の詳細が分からず、やや信頼性に欠けます。ガイドラインに従っての試験とのことですので、試験自体は適切に実施され、翻訳等に問題があるかもしれませんとコメントをいただいております。

続きまして、通常は復帰変異試験を実施し、突然変異を確認しますが、抗生物質ですので、

強い抗菌性がみられたものと推察されます。現在は抗菌性が強い場合でも低い用量で試験を実施しますが、当時は細菌を用いた試験は実施せず、培養細胞での試験で判断するという考え方もありました。

参照 2 では培養細胞での突然変異試験を実施せずに染色体異常試験のみとする代わりに、UDS 試験（不定期 DNA 合成試験）を追加しているものと考えられます。

全て陰性ですので、この 3 試験だけでもよいかもかもしれませんが、EMEA の評価書を引用し、表に HPRT 試験陰性を加えれば培養細胞で突然変異陰性であるとの情報が加わり、特段問題はないとの結論をより支持するものとなりますとコメントをいただきました。

続きまして、〇〇〇の御意見でございます。7 行目からでございますが、参照 2 の P26 の試験は、HPRT 試験ではなく、染色体異常試験でよいと思います。この試験が染色体異常試験である場合、第 1 版の *in vitro* の不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験及び *in vivo* の小核試験はいずれも陰性であることから、特段問題のある遺伝毒性はないという評価について、厳密には遺伝子突然変異を確認した試験が必要、第 1 版に記載の 3 つでは強く主張はできかねますが、恐らく問題はないと思います。

EMEA 評価書は要約で中身が分からないですが、現在記載されている 3 つの試験（第 1 版記載の試験）に加え、EMEA 評価書の評価についても評価書に記載して、両者を踏まえた結論とすることでよいと考えますとコメントをいただきました。

このような御意見を踏まえまして、第 1 版に記載の 3 試験が陰性であること、また、本評価書では EMAE 評価書は信頼性が資料として扱っておりますので、EMEA 評価書を補足的に記載するということが、第 1 版と同様の結論とすることは可能と考えており、そのような御意見をいただきましたため、本文中に EMEA における評価を追記する案を提案させていただいております。

19 ページの 2 行目にお戻りください。こちらは修正案となります。

まず 2 行目から、上記のように、セフキノム硫酸塩について、*in vitro* の不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験及び *in vivo* の小核試験はいずれも陰性であった。また、EMEA の評価においてセフキノムはチャイニーズハムスター細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (HGPR T 試験)、マウスを用いた *in vivo* の小核試験及び *in vitro* の不定期 DNA 合成試験でいずれも陰性であったと報告されている。

「これらのことを総合的に勘案し」としまして、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、セフキノム硫酸塩には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないと考えたという結論の記載にしております。

この記載につきましては、〇〇〇、〇〇〇にはそのような記載でよいのではないかという御意見をいただいております。

こちらで一旦切らせていただきますので、まずこちらの遺伝毒性試験につきまして御審議をお願いいたします。

〇〇〇 今の説明について御意見、コメント等はございますか。

ここでは、遺伝毒性試験について〇〇〇からいただいたコメントをもとに、専門の先生方と

修正について考えたわけなのですが、まず〇〇〇、このコメントについてはございますか。

〇〇〇 特にはございません。以前申し上げたとおりです。

〇〇〇 〇〇〇のお話を受けて、〇〇〇と〇〇〇に状況をお伺いしたのですが、まず〇〇〇、補足的な説明をお願いします。

〇〇〇 今、事務局が読み上げていただいたとおりなのですが、通常は微生物を用いた突然変異試験、いわゆる Ames 試験を実施しますが、抗生物質ですので、抗菌性が強くてできなかったのか、やらなかったのかは分かりませんが、実施されていない。非常に強い抗菌性のために微生物の試験が実施しにくいような場合は、培養細胞の突然変異試験を実施されることが多いのですが、これも実施されていない。その代わりに培養細胞で UDS 試験を実施しているという状況です。全て陰性の結果ですので、これらの結果から遺伝毒性があることを疑わせるような結果はないということと言えます。

なお、UDS 試験は *vivo* の試験がデータに追加されることが多いのですが、実施されたのは培養細胞を用いた試験です。

また、染色体異常試験の資料の記載は不十分で試験条件に不明な点があります。「固定間隔」として、7時間、18時間、28時間と記載されていますが、これが何の時間かわかりません。被験物質処理開始から標本を作るまでが7時間だと、細胞周期が回らず染色体異常が検出できません。一方、18時間、28時間と長い時間 S9 を入れればなすと S9 の毒性が出てしまいます。被験物質処理時間と処理後培養時間という重要な試験条件がわからないので、資料は不十分ですが、染色体異常の数だけは完璧なネガティブなので、ネガティブと考えて良いと思います。

EMEA の試験は全く内容が分からないので、何とも言えないのですが、信頼できる評価機関ということを考えますと、評価は尊重して良いのではないかと思います。

それから、18ページの小核試験の表のところ、コメントとして私が追記した内容を加えていただきたいと思います。小核試験は「雌雄」マウスに 5,000 mg (力価) /kg 体重を単回経口投与して、「投与 24、48、72 時間後に骨髄採取している」という情報です。投与後に複数回観察しても小核の誘発がないよということは重要な情報です。この *vivo* の試験で完全なネガティブということは、生体にとって特段問題ないという結論を導くのに重要だと思いますので、詳細を書き添えていただきたいと思いました。

以上です。

〇〇〇 続いて〇〇〇、補足的な説明をお願いします。

〇〇〇 繰り返しになるので、〇〇〇のご説明で結構です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、まとめますと、やはりデータがはっきりしない部分があるけれども、3つの試験で陰性でよさそうだけれどもというところで、ただし、EMEA の評価があるということで、書きぶりとしては 19 ページのように EMEA の評価においてということを加えることによって担保するという形にしたいと思います。

それから、先ほど〇〇〇がおっしゃったように、小核試験の条件について詳しく加えるのが

必要だろうと思います。

皆様、そういうことでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、そのようにお願いします。

それでは、続いて説明をお願いします。

〇〇〇 すみません。〇〇〇です。

ただの記載の確認なのですが、19 ページの 4 行目だけ「セフキノムは」で文章が書かれていて、ほかは全部セフキノム硫酸塩になっているので、ここは統一しなくて良いかなと。すみません。それだけです。

〇〇〇 ありがとうございます。

これは誤記ですよ。

〇事務局 セフキノム硫酸塩と記載されている部分につきましては、基本的には申請者が実施した試験がセフキノム硫酸塩であるということでこのような記載にしているのですが、EMEA のこの遺伝毒性試験の部分ですとセフキノムとされていますので、それに合わせた記載ぶりとしております。

〇〇〇 〇〇〇、どうでしょうか。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

〇〇〇 それでは、ここはこのままということで。

〇事務局 ありがとうございます。

続きまして 20 ページ、急性毒性試験から御説明させていただきます。

急性毒性試験につきましては、事務局にて記載整備のみしており、特に委員からコメントもございませんでしたので、説明は割愛させていただきます。

続きまして、次の 21 ページの亜急性毒性試験からでございます。

まず 5 行目のコメントボックスを御覧ください。毒性所見の表についてということで、近年の評価書に倣った記載整備とともに、以降の各種毒性試験の毒性所見の表を追記しました。既に審議済みの内容ですので、基本的には本文の抜き出しで記載しておりますが、一部事務局で判断を迷った点についてはコメントボックスを作成しておりますとお伝えしております。

まず 12 行目、(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) でございます。こちらは NOAEL の根拠となっている試験です。

次のページ、コメントボックス 3 行目から御覧ください。

まず【事務局より】ということで、毒性所見の摂餌量でございますが、本文中に「わずかな減少」と記載されておりましたので、表中に記載するに当たり「軽度減少」としておりましたが、問題ないか御確認いただければ幸いですとコメントしておりました。

こちらに対しまして、〇〇〇から御意見をいただいております。参照 2 の 23 ページには、試験開始数日間にみられた変化とされております。量的なことは確認できませんが、「一時的な」減少としたほうが、参照資料の記載に即していると思います。また、一時的な変化であり、摂餌投与だった場合は忌避かもしれないということで、体重に影響はみられないので、毒性影響としなくてもよいかもしれませんとコメントをいただきました。

事務局からコメントをつけておりました、参照2の結果表の記載を引用してわずかなとしておりましたが、御指摘のとおり、一時的な記載のほうが適切と考えております。一方、体重減少を伴わない一時的な摂餌量低下であることから、毒性影響への採否については後ほど御審議いただきたいと考えております。

続きまして、剖検所見についてです。本文において剖検所見でみられた盲腸拡張は二次的変化と記載されておりましたので、表中には記載をしておりません。

この点につきまして〇〇〇から御意見をいただきまして、記載しなくてもよいと思います。腹囲膨満は盲腸拡張のために生じた変化かもしれません。確認が難しいかと思いますが、その可能性が高いのであればこの所見も削除してもよいかもしれませんという御意見をいただいております。

こちらにつきましては、腹囲膨満と盲腸拡張の因果関係が資料から不明なため、現行のままとしておりますが、毒性影響への採否について後ほど御審議いただければと思います。

続きまして、(2) 90日間亜急性毒性試験のイヌです。こちらにつきましては記載整備のみを行っており、御意見がなかったため、割愛させていただきます。

続きまして14行目、慢性毒性試験及び発がん性試験です。

こちらは21行目からのコメントボックスを御覧ください。〇〇〇からの御意見です。最後の食品健康影響評価の1、具体的には28ページの18行目ですが、「EMEAの評価でセフキノムの化学構造が既知の発がん性物質と関連がないとしていることから」という文言がございますが、こちらについて、既知のアラート構造がないことについては、急に食品健康影響評価に記載されていることもあり、個人的には唐突感を感じましたという御意見をいただきました。

御指摘のとおり、食品健康影響評価に記載する内容につきましては前段に記載すべきと考えましたので、EMEAの評価における発がん性に関する記載を本項に追記しております。

読み上げさせていただきますと、なお、EMEAの評価では、遺伝毒性試験が陰性であったこと及びセフキノムには発がん性に関与する可能性のある化学構造がないことから、発がん性試験が実施されていないことに問題はないとしているとしております。

こちらにつきましては、元の食品健康影響評価にあった記載について、〇〇〇から原文を考慮して「発がん性に関与する可能性のある化学構造がない」とする修正案をいただいたため、その内容としております。

本項に記載した内容とともに、食品健康影響評価の記載についても同様に修正をすることについて御意見をいただけますと幸いです。

続けさせていただきます。次の24ページからの生殖発生毒性試験です。

まず(1)2世代繁殖試験(ラット)ですが、こちらはEMEA評価書に記載されている試験でして、事務局から検査匹数や評価項目等が不明であることから参考資料とすることを御提案しておりました。一方、〇〇〇から御指摘もございまして、本評価書ではEMEA評価書について信頼性のある資料として取り扱っていることから、こちらは参考資料ではなく本資料にするということで、参考資料と記載されている追記は削除したいと考えております。

続きまして、7行目からの(2)催奇形性試験(ラット)です。こちらNOAELの根拠と

なった試験です。

25 行目からはコメント照会後に追記したコメントボックスですが、母動物の 250 mg (力価) /kg 体重/日投与群の摂餌量と、胎児の 2,500 mg (力価) /kg 体重/日投与群の発育遅延につきましては、それぞれ本文中にわずかな減少、わずかな発育遅延と記載されていたため、こちらも先ほどと同様に、表に記載するに当たり、「軽度減少」「軽度の発育遅延」に修正しておりました。

こちらについて特に御意見はいただけていないのですが、参照 2 の本文に記載されており、「わずかな減少」「わずかな発育遅延」とした方が誤認がないと考えましたので、修正は「わずかな」という記載に戻したいと考えております。

また、この試験に関して、食品健康影響評価の NOAEL の最小値に関する記載において、「摂餌量減少及び尿量増加」と記載されていたため、こちらは正しくは「摂餌量のわずかな減少及び尿量増加」と修正する必要があるかということも併せて御審議いただきたいと考えております。

続けさせていただきます。25 ページの 5 行目からの催奇形性試験（ウサギ）です。このウサギの試験ですが、18 行目からコメントボックスを御覧ください。第 1 版の審議において、こちらのウサギの試験の所見につきましては、12 行目から記載されておりますとおり、二次的作用と考えられるということで、催奇形性試験にウサギを用いるのは適切でないと考えられたといった記載がございました。

この点について、これは本評価には関係しない内容だと思いますので、削除したほうがよいと思いますと〇〇〇から御意見をいただきました。

また、〇〇〇からは、これは抗菌剤一般に当てはめられる原則でしょうか。そうでなければ、NOAEL は 0.32 mg/kg/day とすべきところですが、この件について過去の審議経過を御教示くださいと御意見がございました。

事務局で第 1 版の審議を確認しましたところ、第 1 版の審議においては、原著を取り寄せて試験の詳細を確認し、観察された所見は消化管影響を介した二次的作用と考えられると判断した上で、本試験に関する記載ぶりについて委員の了解を得ていることが確認できました。

ウサギはある種の抗生物質や消化管の障害に対する高い感受性があることが医薬品のガイドライン等にも記載されておりました、食品安全委員会の過去の審議でも、抗菌剤についてはウサギを用いた試験を毒性評価から除外している事例もございました。

また、記載ぶりについては、近年の評価書の記載に合わせて、「催奇形性試験にウサギを用いるの適切ではないと考えられた」を「毒性的意義は乏しいと考えた」ということで修文案を御提示しております。

続きまして、このウサギの試験について、次の 26 ページのコメントボックスを御覧ください。

〇〇〇から、この (3) と (2) についてですが、セフキノム硫酸塩が力価表示とされている一方、原著を見ると力価と表示されていない点について御指摘をいただきました。第 1 版の審議を確認したところ、第 1 版では厚生労働省を通じて申請者に確認し、(2) 及び (3) の

試験は力価であるとの回答があったため、力価が追加されたという経緯が確認できましたので、現行の記載のままとしております。

続きまして 26 ページ、8 の微生物学的影響に関する特殊試験です。こちらは記載整備のみ行っており、御意見もございませんでしたので、割愛させていただきます。

続きまして、次の 27 ページ、Ⅲの国際機関等における評価です。こちらの内容につきましては、コメントボックスにございますとおり、第 1 版において食品健康影響評価中に記載されていた上記記載を本項にも転記したものです。EMEA における評価について記載しておりまして、EMEA では ADI として 0.0038 mg/kg 体重と評価されているということに記載しております。

長くなってしまいましたが、こちらで御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、急性毒性試験からここまで、今の説明について御意見、コメントはございますか。

では、最初のところから。書きぶりについての修正はよろしいかと思うのですが、21 ページの 12 行目からの亜急性毒性試験についての表 12 について、まずこの「わずかな減少」という書き方について見てみると、これが投与最初の頃に食べなくなって戻っていく。体重に変化はないというようなことだったわけなのですが、それについて〇〇〇から御指摘があって、書くのであれば「一時的な」という形だと思のですが、その以前に体重に影響もないので毒性影響とするべきでないかという御指摘もいただいています。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

既に説明していただいたとおり、一時的なものであり、摂餌量が減ると一番響く体重にも影響が出ていないということで、毒性影響としなくて良いのではないかとことを申し上げました。これについては、ほかの毒性の先生にも御意見を聞いて、正直あってもなくても、最高用量はほかの所見もあって、数値的に響くところではないのですが、ほかの先生の御意見も伺えたらと思います。

〇〇〇 いかがでしょうか。

〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。ありがとうございます。

後ろのほうでラットの催奇形性試験にも似たような表現が出てくるのですが、そちらは参照資料の本文にしたがって「わずか」と書かれているようですが、こちら参照 2 の表現どおり、「一時的な」ということでよいのではないかと考えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

24 ページの催奇形性試験でも、摂餌量の減少であるとか、発育遅延であるとか、こういうのが出てくる。こちらの亜急性では実際に体重が減るということはなかったのですが、一応書いておくのかなという気が私はしますが、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 残すことについては特に問題ないので、このままでも大丈夫だと思います。

〇〇〇 それでは、残す方向で。ただし、「一時的な」と。

それと、24 ページのほうも「一時的」なのか、それはデータを確認した上で、やはりそうであれば「一時的な」ということで、データを見た上でと思います。

〇〇〇、それでよろしいでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

そのようにお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それで、さらにもう一つ、亜急性のほうで〇〇〇からいただいています、腹囲膨満が盲腸拡張のためかみせ、この所見が必要だろうかどうだろうかということで、〇〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかの 2,500 でみられている所見を考えると、腹囲膨満になる原因が見当たらないので、恐らく盲腸拡張によるものだろうと推測されます。ただ、事務局でも書いてくださったように、それを確証するエビデンスが得られていないので、先ほどと同様ですが、残しておいても特に評価に響くものではないので、どちらでもと言うのも申し訳ないのですが、残しておいても問題ございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

どちらでもということならという言い方はとても変ですが、残しておいて問題がないということであれば、これは残すという方向でお願いしたいと思います。

それで、慢性毒性試験、発がん性試験のところ、従来、第1版では実施されていないで終わってしまっていたのですが、これも〇〇〇からの御指摘のとおり、EMEA での評価というものもあって、しかも、アラート構造のこともありますので、これはこういうふうに加えるという形でよろしいでしょうか。

〇〇〇、特に補足することはありますか。

〇〇〇 特に補足等はありません。

あと、書きぶりをどうするのが良いのかを御意見を伺っていただけたらと思います。

〇〇〇 ということで、青字の部分ですね。23 ページの 15 行目からですが、この「発がん性に関与する可能性のある化学構造がない」という修正案で皆様よろしいでしょうか。特にさらに修正案というようなものはございますか。よろしいですか。

それでは、このように修正してもらうことにいたします。

それから、もう一つは 24 ページの最初のところです。生殖発生毒性試験のところ、これは EMEA 評価書の結論ということなので、参考資料ではなく本資料とするということで皆様よろしいでしょうか。

それでは、こちらはそういう形にいたします。

次に催奇形性試験で、表 13 に当たるところについては先ほどお話ししたとおりで、ごめんなさい。先ほどは書きぶりだけだったのですが、ラットの催奇形性試験で、ここの修正は食品健康影響評価のほうにも反映すべきと。当然そうだと思いますが、ということでよろしいでし

ようか。

では、そのようにいたします。

次はウサギの試験ですが、ウサギについては、コメントボックスの中の 26 行目からの事務局の説明にありますように、抗菌性物質について、抗菌剤についての試験にはあまり使われなかったりするということがあって、それは適切ではないという言い方ではなく、「毒性的意義は乏しい」という書きぶりでもって説明するというようなことですが、これでもよろしいでしょうか。

〇〇〇、特によろしいでしょうか。

〇〇〇 修正案で良いと思います。

〇〇〇 〇〇〇もよろしいでしょうか。

〇〇〇 催奇形性試験にウサギを用いるのは適切ではないという最初の記載ですと、記載としてかなり不適当だなという感じはいたしますので、御修文のとおりでよろしいかと思えます。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、このように修正するというようにいたします。

力価についてですが、これも確認されたことによってこういう書きぶりになるということですが、〇〇〇、よろしいでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇です。

御確認いただいてありがとうございます。それで結構です。

〇〇〇 ありがとうございます。

あとは転記等ですので、ここまでの修正を反映していただくということでもよろしくお願ひします。

説明を続けてください。

〇事務局 それでは、28 ページ、食品健康影響評価を御覧ください。

まず 5 行目、6 行目、セフキノムはセファロsporin系抗生物質であることを記載しております。

7 行目から 14 行目につきましては薬物動態試験のまとめ、また、残留試験のまとめについて記載しております。

この記載につきまして、残留試験でございますが、〇〇〇から修文の御指摘をいただきましたので、修正を反映しております。

続きまして、16 行目からの 1. 毒性的 ADI です。この後 ADI に関する説明の記載については、近年の評価書の記載に合わせて修正しております。

まず 17 行目からですが、セフキノムは慢性毒性及び発がん性試験が実施されていないが、生体にとって問題となる遺伝毒性を示さないと考えられること、EMEA 評価書でセフキノムには発がん性に関与する可能性のある化学構造がないとしていることから、追加の安全係数を加えることによって ADI を設定することが可能であると考えたとしております。

こちらの発がん性に関与する可能性のある化学構造がないという部分につきましては、先ほどの慢性毒性及び発がん性試験の記載ぶりに伴い、こちらも同様に修正をしております。

続きまして、22 行目です。毒性試験において、各種毒性試験で得られた NOAEL の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験における雌の所見及びラット催奇形性試験における母動物の摂餌量、これは詳細を確認して適切な用語を入れるということで調整させていただきますが、その減少及び尿量増加に基づく 25 mg/kg 体重/日であった。食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、これを根拠として安全係数 1,000（種差 10、個体差 10、慢性毒性及び発がん性試験を欠いていることによる追加の 10）で除した 0.025 mg/kg 体重/日を毒性学的 ADI と設定したとしております。

続きまして、微生物学的 ADI です。冒頭の 32 行目から 37 行目につきましては、先ほど国際機関等の評価に転記した EMEA の評価における ADI について記載しております。

38 行目からですが、一方、VICH ガイドラインに基づく試算を行うに足る詳細な知見が調査から得られており、この結果から微生物学的 ADI を算出することができるとしております。

こちらにつきましては、次の 29 ページ 16 行目からのコメントボックスを御覧ください。2019 年の VICH ガイドラインに基づく ADI の計算式の係数の変更に伴い、微生物学的 ADI の計算結果が変わっております。この係数の変更につきましては、20 行目の※でございますが、下に示す計算式の分母であります結腸内容物の容量が 220 g/日から 500 mL/日に変更されたものです。セフキノムの ADI として微生物学的 ADI の数値が採用される見込みに変更はないですが、数値は上方に修正される予定です。

本文に戻っていただきまして、28 ページ 41 行目から御覧ください。セフキノムの MICcalc に、こちらが調査事業から得られた数値ですが、0.376 µg/mL、細菌がばく露される分画は実験動物における経口からの吸収が数%でほとんど吸収されないことを根拠に 100%、結腸内容物 500 mL/日、ヒト体重 60 kg を適用し、VICH の算出式を用いて算出したとしております。計算式は下に示しているとおおり、微生物学的 ADI として 0.0031 と算出されております。

まとめとして、ADI の設定についてということで、32 行目を御覧ください。微生物学的 ADI 0.0031 mg/kg 体重/日は、毒性学的 ADI よりも十分低く、セフキノムが動物用医薬品として用いられたときの毒性学的な安全性を担保していると考えられるとしております。

次のページ 2 行目からですが、以上より、セフキノムの食品健康影響評価については、ADI として次の値を採用することが適当と考えられるとしまして、セフキノムの ADI 0.0031 mg/kg 体重/日と記載しております。

最後、7～8 行目の記載につきまして、ばく露量については、当評価結果を踏まえ、暫定基準値の見直しを行う際に確認することとするという記載を削除しておりますが、こちらは下のコメントボックス 14 行目から御覧ください。セフキノムについては、既に肥飼料調査会において、厚生労働省による残留基準値の見直し案及び推定摂取量について報告済みであるため、ばく露量に関する文末の記載は削除しております。

食品健康影響評価については以上でございます。御審議をお願いいたします。

〇〇〇 今の説明について御意見、コメント等はございますか。

ここでは薬物動態試験と残留試験の知見が追記されていますが、これでよろしいでしょうか。  
それから、毒性学的 ADI についても、先ほどの審議の中で発がん性についての追加の記述についてこちらにも反映しているということ、そのほか、修文だと思いますが、これでよろしいでしょうか。

そして、今回一番大きいのが微生物学的 ADI なのですが、算出の方法が変わったということについて特にコメントがある方はございますか。大丈夫でしょうか。

それでは、その結果としてこのような数字に変わってくるということで、これも御了承いただければでしょうか。

1つ、微生物学的 ADI なのですが、これの細かいところでお聞きしたいのが、28 ページの 35 行目、*Eubacterium* だけ species が抜けていて、もしこれが何だか分からないものでないなら、種小名もつかなければいけないと思うのですが、これはどうなっているのでしょうか。

○事務局 こちらは調査事業では species とされていたので、EMEA の評価書につきましても事務局案として一度追加したのですが、EMEA の評価書の記載として species がついていなかったということで、そちらに合わせた記載として、削除が妥当と思って削除しております。

○○○ 属名なので、こういうところに載せるときには、ある微生物の種であれば種小名もつかなければいけないし、それが分からないのであれば species はついてくると思うのですが、いかがでしょうか。

専門委員の先生方、どう思われるでしょうか。一応消さなくて良いのではないかなと私は思っているのですが、すごく細かいことですが、よろしいでしょうか。

それでは、残しておいてください。

○事務局 では、第 1 版でなかったのを追加したのをさらに削除してしまったということで、こちらは追加するという事で対応させていただきます。

○○○ お願いします。

○○○ ○○○です。

追加するということになると、今度は 31 ページの表 15 もそれに合わせる形になりますか。1 個だけないと気持ち悪いのですよね。

○事務局 こちらも EMEA の評価のまとめがされている部分でございますので、こちらも含めて修正するという事でよろしいでしょうか。

○○○ 私はあったほうが良いのですが、EMEA の方がこれをつけないでといったことになってしまったりしますか。

○○○ ○○○が。

○○○ 専門ではないのですが、ここではつけておいて、「EMEA の評価書には記載がない」といった脚注をつけると、両方に良いのかなと思います。

○○○ ありがとうございます。

それが良いのではないかと思います。よろしいでしょうか。

お願いします。

○○○ ○○○です。

sp はつけて良いのではないかなと思うのですが、逆に今の話題の 31 ページの表 15 は spp. になっていて、本文は sp. ですよ。それはどちらかに統一というか、種が同定されていないのだったら sp. ですかね。

〇〇〇 1 種類で実施しているのであれば sp. なので、これは確認してもらえば分かると思うので、確認して修正してください。

○事務局 EMEA の評価書では spp. とされておりますので、本文についても spp. と修正したいと思います。

〇〇〇 分かりました。お願いします。

ということで、細かいところですが、修正があった上で、食品健康影響評価全体として、皆さん、こういう形に取りまとめるということで大丈夫でしょうか。

○事務局 事務局から 1 点よろしいでしょうか。

食品健康影響評価の 28 ページの 27 行目の安全係数の括弧内でございますが、種差 10、個体差 10 と記載されている部分なのですが、こちらは通常的安全係数 100 ということで、ほかの評価書で記載ぶりを合わせて修正を検討させていただきたいと考えているのですが、そちらの対応でよろしいでしょうか。

〇〇〇 そうすると、最後の結論は。でも、あれか。

○事務局 種差 10、個体差 10 と記載されているところを安全係数 100 と。

〇〇〇 1,000 が 100 になりますよね。そうではなく。

100 と 10 ですね。ごめんなさい。

○事務局 種差 10、個体差 10 を通常的安全係数 100 として、それに慢性毒性及び発がん性試験を欠いたことによる追加の 10 という記載整備です。

〇〇〇 分かりました。では、記載整備をお願いいたします。

それも含めてこのような結論でよろしいでしょうか。

(首肯する専門委員あり)

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、これまでの審議をもとに、動物用医薬品セフキノムに係る評価を取りまとめたと思います。幾つか確認事項や文言の修正などがあるのですが、動物用医薬品セフキノムについては、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、セフキノムの ADI を 0.0031 mg/kg 体重/日とするということで、資料 4 をもとに評価書案を取りまとめたと思います。

各専門委員には、必要に応じて御意見を伺うことがありますので、よろしくをお願いいたします。

事務局は作業をお願いいたします。

○事務局 承知しました。

本日御意見をいただいた内容について、座長に御相談しながら事務局にて内容を修正し、専門委員の皆様へ御確認いただきますので、よろしくをお願いいたします。

本件については、委員会に報告後、意見・情報の募集の手続きを進めてまいります。意見募集で寄せられた意見への対応については、事務局から必要に応じて改めて専門委員に御相談させ

ていただく場合もあると思いますので、よろしくお願ひいたします。

〇〇〇 それでは、議事（２）「動物用医薬品（セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファガード））の食品健康影響評価について」に戻りまして、主剤の安全性及び食品健康影響評価に関して審議を行いたいと思います。

事務局から説明をお願いします。

〇事務局 それでは、資料３をお手元に御準備ください。

８ページの５行目から主剤の安全性です。冒頭、成分評価書の御審議の後に御審議いただくとした箇所でございますが、こちらは文章を入れた形で机上配付資料２の２ページ目にお示ししております。

机上配付資料２の２ページ目を御覧ください。

主剤としまして、本剤の主剤であるセフキノム硫酸塩は、動物用医薬品として国内外で使用されている。日本では、食品安全委員会において食品健康影響評価を実施し、黄色の囲みのところでございますが、セフキノムとして 0.0031 mg/kg 体重/日の ADI が設定されているとさせていただきますと思います。

続きまして、最後の食品健康影響評価、15 ページを御覧ください。

まず冒頭からでございますが、こちら黄色囲みの箇所に文言を入れたものを机上配付資料２の２ページ目に示しています。本剤の主剤であるセフキノム硫酸塩は、食品安全委員会において ADI が 0.0031 mg/kg 体重/日と設定されているとさせていただきます。

４行目から６行目ですが、本製剤に使用されている添加剤は、その使用状況、既存の評価及び本製剤の用法・用量を考慮すると、本製剤の含有成分として摂取した場合の人への健康影響は無視できる程度と考えたとしております。

続いて、７～10 行目は残留試験のまとめを記載しておりまして、成分評価書と同じ〇〇〇からいただいた修正案を反映しております。

11 行目からですが、なお、牛及び豚の安全性試験及び臨床試験の結果から、常用量で適切に使用する場合、本製剤投与による牛及び豚に対する安全性に問題はないと考えたとしました。

今般提出された本製剤の再審査に係る資料の範囲において、承認時から再審査申請までの調査期間における本製剤の新たな副作用及び安全性を懸念させる新たな知見の報告はないと考えた。

23 行目ですが、以上のことから、食品安全委員会肥料・飼料等専門調査会は、本製剤が動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えたとしております。

26 行目からでございますが、通常、抗菌剤の場合に付け加えているなお書きを加えております。なお、本製剤の使用に当たっては、セフキノム硫酸塩がセファロsporin系抗生物質であることから、薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価において、リスクの程度は中程度、こちらは誤記を訂正しておりますが、中程度であると評価されていることに留意する必要があるとしております。

それでは、主剤の安全性と食品健康影響評価について御審議をお願いいたします。

〇〇〇 今の説明について御意見、コメントはございますか。

まず8ページで、机上配付資料2の2ページにありますように、先ほどのセフキノム製剤のほうで定まりました ADI の数字を加えるということで、このような形にするということによろしいでしょうか。

それでは、こちらはこのような修正をお願いします。

そして、最終的な食品健康影響評価ですが、15 ページです。これも2行目に ADI の数字を加えるという形で修正を行っていくということです。

そのほか、この取りまとめた形で特にコメントがございますか。

それでは、このような形で取りまとめということによろしいでしょうか。

(首肯する専門委員あり)

〇〇〇 それでは、これまでの審議をもとに本飼料添加物に係る評価を取りまとめたいと思います。幾つか文言の修正等はあるのですが、これまでの審議をもとに、動物用医薬品セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファガード）に関する評価を取りまとめます。

動物用医薬品セフキノム硫酸塩を有効成分とする牛及び豚の注射剤（コバクタン／セファガード）については、肥料・飼料等専門調査会において審議を行った結果、本製剤が動物用医薬品として適切に使用される限りにおいては、食品を通じて人の健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。

また、本製剤の使用に当たっては、セフキノム硫酸塩がセファロsporin系抗生物質であることから、薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価においてリスクの程度は中等度であると評価されていることに留意する必要があるということで、資料3をもとに評価書案を取りまとめたいと思います。

各専門委員には必要に応じて御意見を伺いますので、よろしく願いいたします。

事務局は作業をお願いします。

○事務局 承知しました。

本日御意見をいただいた内容について、座長に御相談しながら事務局にて内容を修正し、専門委員の皆様にご確認いただきますので、よろしく願いいたします。事務局から必要に応じて改めて御相談させていただく場合もございますので、よろしく願いいたします。

以上でございます。

〇〇〇 それでは、本日の議事は全て終了いたしました。事務局から何かございますか。

○事務局 事務局から1点御報告事項がございます。

お手元に参考資料5を御準備いただけますでしょうか。

今般、消費者庁より「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく報告を受けました。こちらはポジティブリスト制度の導入に伴って暫定基準が設定された物質のうち、食品安全委員会からリスク評価結果を通知したものについて、消費者庁において暫定基準の見直しが行われ、それについて報告があったものでございます。

今回は、ジニトルミドについて報告がございました。

食品安全委員会から、令和7年6月に消費者庁に結果を通知いたしました。

食品安全委員会の評価結果は参考資料5の9ページ目に記載されております。

最終的なADIは10ページ目の中ほどに記載されておまして、0.006 mg/kg 体重/日と設定されております。

こちらの評価結果に基づきまして、消費者庁による基準値案が同じく10ページ目の7番に記載されておまして、残留の規制対象はジニトルミド及び3-ANOTとされております。

具体的な基準値案につきましては12ページの別紙1に示されておまして、現行の基準値と新たな基準値案の記載がございます。

ばく露評価結果につきましては、13ページに記載されております。このリスク管理により試算される推定摂取量のADIに対する比が最大で幼小児の51.5%と算出されております。

報告は以上でございます。どうぞよろしくお願いたします。

〇〇〇 ただいまの御報告についてコメントはございますか。よろしいですか。

それでは、その他、事務局から何かございますか。

〇事務局 いいえ、ございません。

次回の調査会は、調整でき次第、改めて御連絡さしあげますので、よろしくお願いたします。

〇〇〇 以上をもちまして閉会といたします。どうもありがとうございました。